



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA

Super-audição:

em busca do ouvido absoluto

Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina

Jorge Miguel Abreu Teixeira de Miguel

Orientador e Coordenador da Clínica Universitária de Otorrinolaringologia:

Professor Doutor Óscar Dias

2015/2016

Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Resumo / Abstract

Ouvido absoluto é a capacidade de reconhecer e nomear a classe tonal de um estímulo auditivo sem necessidade de recurso a uma referência sonora, através de um processo neurofisiológico de criação de rótulos verbais associados às frequências. Este fenótipo cognitivo, extremamente raro na população em geral (0,01%), confere clara vantagem aos músicos que o possuem. A genética parece pesar menos no desenvolvimento desta capacidade do que a estimulação linguística e musical, pelo que se observam significativas diferenças na prevalência em diferentes populações, havendo mais indivíduos com ouvido absoluto em sociedades cuja língua e cultura musical apresentam uma forte vertente tonal absoluta. Parece também haver um período crítico de aprendizagem, em que a plasticidade neuronal permite desenvolver os rótulos verbais que caracterizam o ouvido absoluto, como sugere o aumento transversal da prevalência em indivíduos que começaram a estudar música até os 6 anos, não havendo casos registados de aquisição de ouvido absoluto na idade adulta. Contudo, estudos recentes apontam para a possibilidade de haver um grupo farmacológico capaz de reintroduzir a plasticidade neuronal e permitir a indivíduos adultos a aquisição de ouvido absoluto através do treino, os inibidores da desacetilase das histonas, nomeadamente o valproato.

Absolute pitch is the ability to recognize and name the tonal class of an auditory stimulus without the need of a sound reference, through a neurophysiologic process of verbal labeling of the sound frequencies. This extremely rare (0,01% of the population) cognitive phenotype represents a clear advantage to the musicians who possess it. Genetics seem to weigh less in the development of this ability than musical and linguistic stimulation, as there are significant differences in prevalence within different populations. Individuals with absolute pitch are more common in societies where language and musical culture hold stronger traits of absolute tonality. There also seems to be a critical learning period in which neural plasticity allows the establishment of the verbal labels that substantiate absolute pitch, which is supported by the transversal increase in prevalence among individuals who started music studies before age 6, while there are no official reports of absolute pitch acquisition in adults. However, recent studies propose that there is a pharmacological group, the histone deacetylase inhibitors, namely valproate, which might reopen the critical period by promoting neural plasticity, allowing the development of absolute pitch by adults through training.

Introdução

À capacidade de reconhecer e nomear, instantaneamente e com grande precisão, a categoria tonal discreta associada a determinado som sem necessidade de uma referência sonora (RS) chama-se de ouvido absoluto (OA). Para os indivíduos com OA, uma frequência isolada de som é identificada de forma categórica e minimamente deliberada como correspondente a um rótulo verbal. Um indivíduo com OA tem facilidade em identificar a classe (p.e. Dó, Dó#, Ré, etc) de determinado som numa escala musical ou fora dela da mesma maneira que identificaria determinada cor no espectro luminoso, pelo que se crê que exista na memória de longo prazo uma associação do rótulo verbal com a classe sonora (McLachlan, 2011). Em geral, o OA permite também o processo inverso, ou seja, produzir o som correspondente a uma classe de nota pedida, também sem uma RS, enquanto um indivíduo sem OA está limitado ao cálculo da classe da nota-alvo a partir da RS e do conhecimento dos intervalos – o vulgarmente chamado ouvido relativo. Os indivíduos com OA erram frequentemente a altura da nota, nomeando correctamente a classe mas falhando a identificação correcta da oitava em que o som se encontra, o que leva a crer que o processo neurofisiológico subjacente às duas tarefas é distinto (Takeuchi & Hulse, 1993).

Pouco prevalente na população geral (aproximadamente 0,01%), este é um dos raros fenótipos cognitivos distintos que conferem uma clara diferença qualitativa entre os indivíduos que a possuem e aqueles em que não está presente. Isto é particularmente evidente a nível dos músicos, a quem esta relação muito mais objectiva com o universo sonoro permite frequentemente reconhecer de imediato a tonalidade absoluta de uma peça sonora e reproduzi-la no seu instrumento sem recurso a adivinhação, bem como a capacidade de afinar com grande precisão um instrumento sem recurso a uma RS. Por outro lado, e porque a afinação de base (standardizada na música ocidental para $L\acute{A}=440\text{Hz}$) pode variar, é frequentemente difícil aos indivíduos com OA tocar em grupos que utilizem afinações de base a frequências menos familiares ou em orquestras em que haja instrumentos ligeiramente desafinados.

Pretende-se rever a literatura existente acerca do assunto, com o objectivo de compreender como se define e avalia o OA, qual a sua origem e se há dominância da predeterminação genética, da exposição ambiental ou do treino na sua aquisição, qual a sua distribuição na população mundial e se existem diferenças inter-regionais. Perceber se existe um período crítico para desenvolver essa capacidade e se este é estanque ou pode ser estendido ou mesmo reaberto.

Definição e avaliação do ouvido absoluto

Têm sido utilizados diversos métodos de quantificação e qualificação do OA (Ward, 1963). Além da identificação da classe de uma nota tocada, isoladamente ou em séries, testando ainda a memória auditiva, existe o método do estímulo constante, que requer que o sujeito decida se determinado estímulo sonoro se encontra acima ou abaixo da nota-alvo, o método do ajustamento ou de afinação, em que é pedido ao sujeito que afine, por exemplo, a corda de um violino ou de outro instrumento ou aparelho, e o método de produção, em que é pedido ao sujeito que produza vocalmente a nota-alvo. Os resultados são normalmente obtidos por comparação com afinadores digitais e expressos sob forma da quantificação do desvio da nota-alvo, em Hz ou semitons. As tarefas de reconhecimento são cumpridas com sucesso em 70-99% das vezes em indivíduos com OA, em comparação com 10-40% em não-OA. Por outro lado, os erros de indivíduos com OA são, normalmente, a apenas um semitom da nota-alvo enquanto, na população geral, são tipicamente de 3 ou mais semitons. (Takeuchi & Hulse, 1993; Baharloo, Johnston, Service, Gitschier, & Freimer, 1998)

Tem sido discutida a hipótese de haver vários pontos de potencial erro discriminativo que diminuam a sensibilidade destes métodos, nomeadamente em situações de longa exposição de alguns indivíduos a afinações *standard* diferentes de Lá=440Hz e a escalas não temperadas, ou de variações fisiológicas que afectem a *performance* do sujeito no momento da experiência. É ainda importante notar que estes métodos avaliam apenas o reconhecimento monotonal, um processo mais simples que o reconhecimento harmónico, em que a presença de várias classes harmonizadas faz emergir um tom virtual, decorrente da harmonização no mínimo factor comum das frequências tocadas simultaneamente, que complexifica o processo discernimento sonoro. (McLachlan, 2011) (McLachlan, Marco, & Wilson, 2013)

Apesar da escassa evidência científica a este respeito, parece haver um espectro de OA, que começa nas características acima definidas e, de acordo com a familiarização do indivíduo com o estudo musical, pode chegar ao reconhecimento absoluto das várias classes e respectiva distribuição dentro de um acorde. No indivíduo sem OA, quando musicalmente experiente, é frequente a capacidade de reconhecer a qualidade do acorde (p.e. maior, menor, diminuto, aumentado), as suas extensões (a adição de graus suplementares fora da oitava de base), alterações e, por vezes, inversões (p.e. utilizar como nota mais grave outra que não a fundamental da tonalidade do acorde). Independentemente da presença de OA, tem sido observado que a percentagem de acerto por cada de cada indivíduo depende da familiaridade

com o acorde tocado (McLachlan, Marco, & Wilson, 2013; Lee, Skoe, Kraus, & Ashley, 2009; McLachlan N, 2013).

Por vezes confundida com OA, a capacidade de memorização de uma única nota como referência interna é relativamente comum em músicos altamente treinados - vulgarmente chamada de quase OA (QOA) ou OA monotonal. A referência interna permite o cálculo do intervalo relativo à classe da nota que está a ser tocada ou pedida, um processo mais deliberado e complexo do que reconhecimento instantâneo do verdadeiro OA. A sua eficácia pode ainda estar associada à familiaridade com o timbre do instrumento que estuda, pelo que tudo indica que os indivíduos com QOA tenham menor capacidade de associação acústica na memória de longo prazo e, por conseguinte, necessitem de treino regular com instrumentos temperados de modo a manter os rótulos verbais associados (Wilson, Dean, Catherine, Genevieve, & Neil, 2012). Apesar de alguns destes indivíduos terem percentagens de acerto equivalentes, a resposta de um verdadeiro OA é imediata e minimamente deliberada, por vezes mais rápida que a dos afinadores electrónicos comuns (Miyazaki, 1990).

Epidemiologia

A prevalência do OA é altamente variável de acordo com a população em estudo, sendo consensual que é claramente mais prevalente em indivíduos com um *background* musical rico (informalmente estimada em menos de 1/1500 músicos amadores), apesar de haver casos reportados de OA em indivíduos musicalmente *naïve* (Profita & Bidder, 1988). O facto de parecer haver uma clara tendência em indivíduos com OA para incorrer em estudos musicais é um factor de enviesamento que torna difícil a definição do sentido de causalidade, bem como a destriça entre o peso da predisposição genética e da exposição ambiental na sua aquisição (Wilson, Dean, Catherine, Genevieve, & Neil, 2012).

No primeiro estudo formal de prevalência desta característica, com uma população de 612 músicos altamente treinados, esta foi estimada em 15% (Baharloo, Johnston, Service, Gitschier, & Freimer, 1998). Um estudo subsequente estudou a prevalência de OA em populações distintas de estudantes de música estadunidenses, num total de 2707 indivíduos. Os valores de prevalência correlacionavam-se significativamente com o tipo de estabelecimento ou programa de ensino observado: 24,6% em conservatórios, 7,3% em cursos universitários de música, 4,7% em programas liberais associados ao ensino universitário, observando-se contudo franca heterogeneidade entre populações (prevalências de 0 a 35% OA), a par de um aumento generalizado e significativo em estudantes de ascendência asiática ou das ilhas do Pacífico,

com uma prevalência total de 32,1%, contra 7,0% no resto da população (Gregersen, E, Kohn, & Marvin, 1999).¹

Table 1

Prevalence of AP in Asian Music Students, Stratified by Type of Music Program

Type of Music Program (No. of Students Surveyed)	No. (%) of Students with AP
Conservatory (73)	36 (49.3)
University music program (152)	39 (25.7)
Liberal arts college (12)	1 (8.3)
All programs combined (237)	76 (32.1)

Table 2

Prevalence of AP in Non-Asian Music Students, Stratified by Type of Music Program

Type of Music Program (No. of Students Surveyed)	No. (%) of Students with AP
Conservatory (276)	50 (18.1)
University music program (1,844)	107 (5.8)
Liberal arts college (350)	16 (4.5)
All programs combined (2,470)	173 (7.0)

Tabelas 1 e 2 – Comparação das prevalências entre estudantes de ascendência asiática e os de outros *backgrounds* étnicos, por instituição de ensino (Gregersen, E, Kohn, & Marvin, 1999)

A comparação das idades médias de início dos estudos musicais em indivíduos com OA ($5,4 \pm 2,8$ anos) vs não-OA ($7,9 \pm 3,2$ anos) ($P < 0,0001$) revelou que a característica é mais prevalente nos indivíduos que começaram a estudar música entre os 4 e os 6 anos de idade, rara quando a aprendizagem começa depois dos 9 anos e não há casos reportados de aquisição de OA em adultos (Russo, Windell, & Cuddy, 2003)

Apesar de parecer haver alguma aglomeração familiar dos casos de OA, não foi ainda possível definir com clareza a importância do componente genético. Conclui-se, portanto, que a estimulação auditiva tonal anterior ao fim do período crítico é crucial, e que uma grande percentagem da população terá a capacidade inata de desenvolver OA (Gergersen, 1998). Uma vez que a linguagem e a música ocidentais não possuem as características tonais propícias, utilizando mais frequentemente a tonalidade relativa, pensa-se que a maioria dos indivíduos não chega a desenvolver OA por falta de estímulos sonoros absolutos. (Saffran & Griepentrog, 2001; Takeuchi & Hulse, 1993)

¹ Estes são dados preliminares, obtidos através de resposta a um inquérito. No entanto, estudos levados a cabo por Kowalsky e pelo próprio Gregersen, envolvendo 173 indivíduos que diziam ter OA, apontam para uma taxa de auto-reconhecimento com acerto superior a 80%.

A fisiologia do reconhecimento sonoro

O conhecimento acerca da maneira como ouvimos tem evoluído: inicialmente, cria-se que o reconhecimento de tom era unicamente ditado pela região de maior excitação da membrana basal coclear, que acabaria por activar modelos sonoros já definidos no córtex auditivo. Posteriormente, foi introduzido um modelo de processamento temporal da periodicidade das ondas sonoras, que permite explicar uma melhor resolução na percepção, sobretudo em frequências baixas, bem como o aparecimento do tom virtual, uma entidade sub-harmónica ausente do estímulo inicial, que brota da correlação entre as várias frequências da harmonia, ou tons concorrentes. Actualmente, o modelo neurobiológico defende que o mecanismo de reconhecimento sonoro ocorre através da modulação da resposta colicular inferior por parte de áreas corticais de associação, provocando uma integração do som em que existe correlação com a memória, léxico verbal e contextualização, nomeadamente com a restante informação sensorial e intelectual. Depois de interpretada, contextualizada e hierarquizada na memória de curto prazo, a informação é armazenada no córtex de associação, onde contribuirá para ajudar à integração posterior de novos estímulos. Este modelo permite explicar fenómenos como a capacidade de atenção selectiva e as ilusões sonoras de continuidade. Estudos posteriores propõem ainda que, numa fase precoce da percepção de tons concorrentes, existe segregação tonal – as frequências superiores são imediatamente processadas, activando as áreas corticais de associação que possibilitarão uma integração mais completa do som (McLachlan, 2011) (McLachlan & Wilson, 2010; Lee, Skoe, Kraus, & Ashley, 2009). O facto de haver um aumento de acertos por parte dos músicos na identificação das notas mais agudas em acordes, independentemente da presença de OA, apoia esta hipótese e pode ser uma explicação para o facto de serem mais comuns as melodias que assentam nas frequências superiores das harmonias respectivas.

O processo neurofisiológico de reconhecimento sonoro parece ser idêntico em indivíduos com e sem OA, contudo os estudos imagiológicos funcionais em indivíduos com OA demonstram maior actividade das regiões do cérebro responsáveis pela associação condicional, nomeadamente do córtex dorso-lateral posterior e do planum temporale, favorecendo o lado esquerdo, bem como uma hiperconectividade generalizada de áreas do córtex temporal que facilitam o mapeamento tonal, nomeadamente do sulco temporal superior. Por outro lado, observou-se que as imagens de reconhecimento verbal e sonoro são extremamente semelhantes – existe um reconhecimento categórico (Schulze, Mueller, & Koelsch, 2012). Isto sugere que, ao invés de uma diferença genética ou estrutural, os indivíduos com OA têm apenas maior

quantidade de informação armazenada nas áreas associativas do córtex auditivo, o que se reflecte numa capacidade maior e mais rápida de integrar, correlacionar e rotular os estímulos sonoros (Zatorre, Perry, Beckett, Westbury, & Evans, 1998). Por outras palavras, a capacidade de processar estímulos sonoros é tanto maior quanto maior tiver sido a quantidade de estímulos processados. Tem sido proposta também uma superior capacidade de segregação tonal inicial no OA, o que permite uma identificação mais rápida da classe tonal na fase espectral do reconhecimento.

Período crítico e plasticidade neuronal

Esta, como outras características ou habilidades cognitivas, está sujeita a um período crítico para o seu desenvolvimento, sendo comumente aceite que não é possível a um indivíduo *naïve* adquiri-la após a fase mais precoce da vida excepto através treino intensivo e especificamente direccionado. O melhor resultado obtido, depois de semanas a meses de treino com uma única referência tonal, demonstrou alguma melhoria no reconhecimento desse tom específico de entre uma série, resultando numa taxa de acerto muito aquém de um indivíduo com OA, mesmo em indivíduos musicalmente experientes (Russo, Windell, & Cuddy, 2003).

A desacetilase de histonas (HDAC) está identificada como um dos factores epigenéticos associados à perda de plasticidade neuronal no fim da infância. No decorrer de estudos laboratoriais com inibidores da HDAC, observou-se que a inibição destas enzimas permitia a recuperação da acuidade visual em ratos ambliópicos por privação monocular de longo-termo, bem como um incremento na capacidade de aprendizagem por via auditiva (Silingardi, Scali, Belluomini, & Pizzorusso, 2010) (Putignano, et al., 2007). Gervain et al. estudaram então, contra placebo, uma população musicalmente *naïve* de 24 jovens adultos sem OA a quem foi administrado diariamente valproato, um anti-epiléptico e estabilizador de humor com efeito conhecido de inibição da HDAC. Durante a segunda semana de tratamento, ambos os grupos foram treinados no reconhecimento de 6 estímulos sonoros equivalentes a notas da escala diatónica, separadas por tons inteiros e renomeadas com nomes de pessoas, para eliminar a interferência de qualquer experiência musical que os indivíduos pudessem ter.

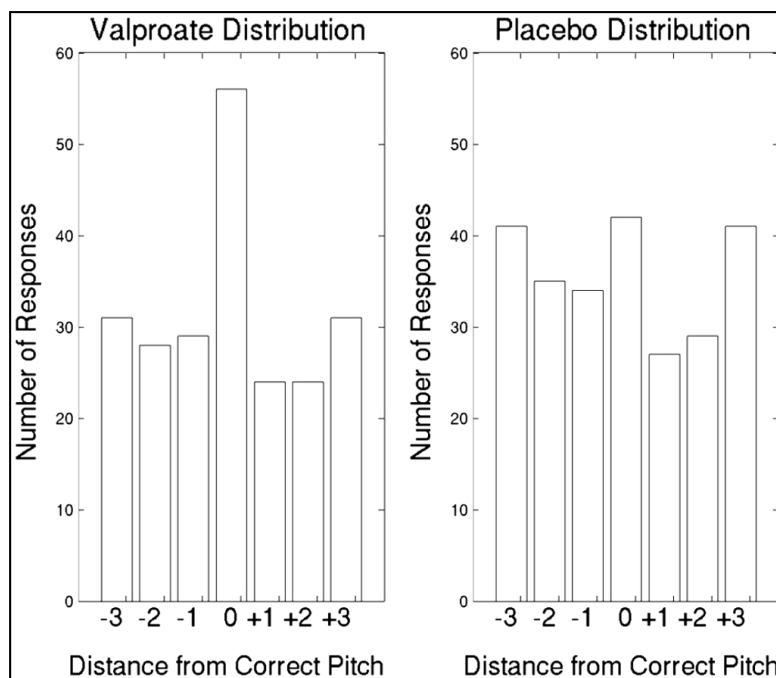


Gráfico 1 – distribuição das respostas à tarefa de reconhecimento, expressas em tons inteiros de distância da nota-alvo. Comparação entre o grupo medicado com valproato e o grupo de teste (Gervain, Vines, Chen, Seo, & Hensch, 2013).

Ao fim da segunda semana, os grupos foram testados, sendo que houve melhoria significativamente maior nos resultados do grupo de teste relativamente ao de controlo. Em virtude da dificuldade na aquisição de OA na idade adulta, os autores consideraram que a administração de valproato facilitou a aprendizagem tonal absoluta no grupo de teste, pelo que está em aberto a possibilidade de reintroduzir a plasticidade neuronal.

Caso os resultados sejam reprodutíveis e a investigação nesta área continue a corroborar esta possibilidade, pode estar em causa um grande impacto, não circunscrito à aprendizagem musical, mas abrangendo as mais variadas vertentes da aprendizagem humana hoje limitada ao período crítico.

Conclusões

- O ouvido absoluto (OA) é um fenótipo cognitivo raro, contudo parece haver uma grande percentagem da população com a capacidade inata de o desenvolver.
- Existe uma forte correlação entre a aquisição de OA e a ascendência asiática, o que sugere que a exposição aos estímulos tonais absolutos na cultura linguística e musical influencia de forma importante o reconhecimento sonoro.
- Apesar de utilizarem processos neurofisiológicos de reconhecimento sonoro semelhantes aos da restante população e dos indivíduos com quase ouvido absoluto, a capacidade de associação temporal do estímulo parece ser maior nos indivíduos com OA, bem como a velocidade de segregação tonal na fase espectral do reconhecimento.
- Independentemente da presença de OA, o acerto em tarefas de reconhecimento sonoro será tanto maior quanto maior for a familiaridade da cobaia com a afinação de base, o timbre do instrumento, com a qualidade do acorde e com a tonalidade utilizada.
- A comparação da média de idade de início da educação musical nos indivíduos que possuem OA com a do resto da população de músicos sugere que a aquisição de OA está estreitamente associada à riqueza do treino auditivo de associação durante o período de plasticidade neuronal, cujo final pode ser grosseiramente definido entre os 6 e os 9 anos – o período crítico.
- Os inibidores da desacetilase das histonas, nomeadamente o ácido valpróico, têm vindo a ser estudados no âmbito da sua capacidade de promover a plasticidade neuronal, abrindo a porta à aquisição de OA e, possivelmente, de outras capacidades cognitivas depois do fim do seu período crítico.

Agradecimento ao Professor Doutor Óscar Dias, Orientador desta tese e Coordenador da Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Referências

- Baharloo, S., Johnston, P., Service, S., Gitschier, J., & Freimer, N. (1998). Absolute Pitch: An Approach for Identification of Genetic and Nongenetic Components. *Am. J. Hum. Genet.*, 224–231.
- Gergersen, P. (1998). Instant Recognition: The Genetics of Pitch Perception. *Am. J. Hum. Genet.*
- Gervain, J., Vines, B. W., Chen, L. M., Seo, R. J., & Hensch, T. K. (2013). Valproate reopens critical-period learning of absolute pitch. *Frontiers in Systems Neuroscience*.
- Gergersen, P., E, K., Kohn, N., & Marvin, E. (1999). Absolute Pitch: Prevalence, Ethnic Variation, and Estimation of the genetic component. *Am. J. Hum. Genet.*, 911–913.
- Lee, K., Skoe, E., Kraus, N., & Ashley, R. (2009). Selective subcortical enhancement of musical intervals in musicians. *J Neurosci.*, 5832-40.
- McLachlan. (2011). A neurocognitive model of recognition and pitch segregation. *J Acoust Soc Am*, 2845-54.
- McLachlan N, M. D. (2013). Consonance and pitch. *J Exp Psychol Gen*, 1142-1158.
- McLachlan, N., & Wilson, S. (2010). The central role of recognition in auditory perception: A neurobiological model. *Psychological Review*, Vol 117(1), 75-196.
- McLachlan, N., Marco, D., & Wilson, S. (2013). Pitch and Plasticity: Insights from the Pitch Matching of Chords. *Brain Sci*, 1615-1634.
- Miyazaki, K. (1990). The speed of musical pitch identification by absolute-pitch. *Music Perception*, 177-188.
- Profita, J., & Bidder, T. (1988). Perfect pitch. *Am J Med Genet*.
- Putignano, E., Lonetti, G., Cancedda, L., Ratto, G., Costa, M., Maffei, L., & al., e. (2007). Developmental down regulation of histone post translational modifications regulates visual cortical plasticity. *Neuron*, 747-759.
- Russo, F. A., Windell, D. L., & Cuddy, L. L. (2003). Learning the “Special Note”: Evidence for a Critical Period for Absolute Pitch Acquisition. *Music Perception: An Interdisciplinary Journal*, 119-127.
- Saffran, J., & Griepentrog, G. (2001). Absolute pitch in infant auditory learning: evidence for developmental reorganization. *Dev Psychol*.

Schulze, K., Mueller, K., & Koelsch, S. (2012). Auditory Stroop and Absolute Pitch: An fMR study. *Human Brain Mapping*.

Silingardi, D., Scali, M., Belluomini, G., & Pizzorusso, T. (2010). Epigenetic treatments of adult rats promote recovery from visual acuity deficits induced by long-term monocular deprivation. *Eur J Neurosci*, 2185-2192.

Takeuchi, A., & Hulse, S. (1993). Absolute pitch. *Psychol Bull*.

Wilson, S., Dean, L., Catherine, L., Genevieve, R., & Neil, M. (2012). Intersecting factors lead to absolute pitch acquisition that is maintained in a “fixed do” environment. *Music Percept*.

Zatorre, R. (2003). Absolute pitch: a model for understanding the influence of genes and development on neural and cognitive function. *Nat Neurosci*, 692-695.

Zatorre, R., Perry, D., Beckett, C., Westbury, C., & Evans, A. (1998). Functional anatomy of musical processing in listeners with absolute pitch and relative pitch. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 3172–3177.